

615.84
y45
e @ 1

EFEK SAMPING RADIASI EKSTERNA PADA RONGGA MULUT PENDERITA KANKER NASOFARING

LAPORAN PENELITIAN

Dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis- I Bidang Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro



OLEH :

M. YUSRI
G3E097037

UNIVERSITAS DIPONEGORO
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN / SMF RADIOLOGI
SEMARANG
2000

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : **Efek Samping Radiasi Ekterna Pada Rongga Mulut
Penderita Kanker Nasofaring**
Oleh : **M. Yusri**
NIP : **140 337 074**
NIM : **G3E097037**
Bagian : **Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro**
Pembimbing I : **dr. Eko Kuncoro, SpRad**
Pembimbing II : **Ir. Vivi Vira Viridianti, MM**

Semarang, September 2000

Telah diteliti dan disetujui oleh :

Pembimbing I



Dr. Eko Kuncoro, SpRad
NIP : 140 099 758

Pembimbing II

Ir. Vivi Vira V, MM
NIP : 140 310 559

Ketua Program Studi Radiologi
FK.UNDIP Semarang

Ketua Bagian Radiologi
FK. UNDIP Semarang

Dr. Edi Sudijanto, SpRad
NIP 140 151 550

Dr.H.Djoko Untung T, SpRad
NIP 130 354 863

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan perkenanNya laporan penelitian yang berjudul : “Efek Samping Radiasi Eksterna Pada Rongga Mulut Penderita Kanker Nasofaring” ini berhasil saya susun . Penelitian ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I bidang Radiologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Untuk itu atas segala bantuan dan bimbingan selama mengikuti pendidikan ini , dengan segenap ketulusan hati dan disertai dengan penuh rasa hormat, saya ucapkan terima kasih yang tak terhingga khususnya kepada :

1. Dr. H. Djoko Untung Trihadi, SpR, Kepala Bagian / Ketua SMF Radiologi FK. UNDIP / RSUP dr. Kariadi Semarang.
2. Dr. Eko Kuncoro, SpR, Kepala Instalasi Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas bimbingannya dalam menyusun laporan ini.
3. Dr. Dwi Pudjonarko Onang, Staf Bagian Fisika Medis FK. UNDIP Semarang, yang meluangkan waktunya dalam pengolahan data dan perhitungan statistik..
4. Dr. Amriyatun, SpTHT, atas segala saran dan bimbingannya.
5. Dr. Endang Ambarwati, SpRM, yang memberikan saran mengenai kepustakaan di bagian Fisiologi.
6. Ir. Vivi Vira Viridianti, MM, yang telah meluangkan waktu untuk mengoreksi tatacara penulisan laporan ini.
7. Sejawat Residen khususnya yang stase di Bagian Radioterapi yang telah banyak membantu mengumpulkan data sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

Menyadari jauh dari sempurna, penyusunan laporan ini, maka dengan lapang hati akan saya terima segala bentuk saran yang diberikan. Harapan saya semoga Laporan penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan serta peningkatan pelayanan terhadap kemanusiaan.

Semarang, September 2000

Muhammad Yusri

ABSTRAK

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya perubahan jaringan rongga mulut yang meliputi produksi saliva, keluhan gigi ngilu, keluhan gigi goyang, kejadian stomatitis, dan keluhan hilang rasa akibat pemberian radiasi eksterna pada penderita kanker nasofaring. Penelitian ini merupakan penelitian Analitik observasional dengan disain pre dan post tes. Tempat dilakukannya penelitian ini adalah Instalasi Radioterapi Bagian Radiologi RSUP dr.Kariadi Semarang. Sebanyak Enam puluh enam penderita yang memenuhi kriteria inklusi, diambil secara "purposive sampling" mulai 1 Desember 1999 sampai 30 Juli 2000. Dilakukan terapi radiasi eksterna 6000 cGy, istirahat 2 minggu setelah dosis 4000 cGy (split technique radiation). Dilakukan pemeriksaan rongga mulut setiap 5 kali atau dosis 1000 cGy.

Dari penelitian tersebut didapatkan karakteristik penderita ; terbanyak kelompok umur 40-49 tahun (19 orang) dan 50-59 tahun (14 orang), laki-laki 51 orang. Sebanyak 40 orang datang dengan stadium 3 dan secara patologi anatomi terbanyak (44 orang) adalah WHO-3 yaitu karsinoma anaplastik atau tanpa diferensiasi. Sebanyak 64 orang diradiasi dengan pesawat alcyon. Kejadian gigi ngilu sebelum radiasi ada 4 orang dan sesudah radiasi 22 orang, kejadian gigi goyang sebelum radiasi 1 orang dan sesudah radiasi 7 orang; kejadian sariawan/stomatitis sebelum radiasi 1 orang dan sesudah radiasi ada 58 orang. Masing-masing dilakukan uji statistik dengan Mc Nemar test dengan $p=0,000$ dan didapatkan perbedaan yang signifikan. Keluhan hilang rasa (indra pengecap) sesudah radiasi ada 33 orang dan sebelum radiasi tidak ada (0). Volume saliva rata-rata sebelum radiasi $4,61 \pm 1,38$ cc dan sesudah radiasi $2,27 \pm 0,83$ cc, volume saliva berkurang 49% sesudah menjalani seluruh rangkaian radiasi. Dilakukan uji statistik dengan Wilcoxon signed rank test didapatkan hasil signifikan dengan $p=0,000$.

Dari hasil penelitian yang didapat maka dapat disimpulkan perbedaan yang signifikan antara kejadian gigi ngilu, gigi goyang, sariawan , dan produksi saliva sebelum dan sesudah terapi radiasi eksterna.

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Halaman pengesahan.....	ii
Kata pengantar	iii
Abstrak	iv
Daftar isi	v
Daftar tabel	vii
Bab I. Pendahuluan	
1.1. Latar belakang penelitian	1
1.2. Perumusan masalah.....	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.4. Manfaat penelitian.....	4
Bab II. Tinjauan kepustakaan	
2.1. Epidemiologi dan insiden.....	5
2.2. Etiologi.....	6
2.3. Diagnosa.....	6
2.4. Stadium klinik.....	7
2.5. Pengobatan.....	8
2.6. Radiasi eksterna.....	10
2.7. Teknik fraksinasi.....	11
2.8. Radiasi interna.....	12
2.9. Efek samping radioterapi.....	13
2.10.Efek samping terhadap kelenjar saliva.....	14
Bab III. Kerangka konseptual dan hipotesa	
3.1. Kerangka teori.....	16
3.2.Kerangka konsep.....	17
3.3.Hipotesa.....	17

Bab IV. Metodologi penelitian	
4.1 Rancangan penelitian	18
4.2. Populasi dan sampel	18
4.3. Variabel Penelitian	19
4.4. Cara kerja	20
4.5. Alur penelitian	22
4.6. Analisa data	23
4.7. Etika penelitian	23
 Bab V. Hasil penelitian	 24
 Bab VI. Pembahasan	 31
 Bab VII. Kesimpulan dan saran	 35
 Daftar pustaka	 36
 Lampiran	
Kuesioner penelitian	38
Perhitungan statistik	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Umur responden.....	24
Tabel 2.	Jenis kelamin responden.....	25
Tabel 3	Stadium penyakit	25
Tabel 4	Diagnosis patologi anatomi.....	25
Tabel 5.	Pesawat atau sumber radiasi yang digunakan	26
Tabel A.	Gigi ngilu	27
Tabel B.	Gigi goyang	28
Tabel C.	Stomatitis.....	29

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Keluhan ngilu atau adanya karies gigi.....	26
Gambar 2.	Gigi goyang atau luksasi	27
Gambar 3.	Kejadian sariawan atau stomatitis	28
Gambar 4.	Kejadian hilang rasa	29
Gambar 5.	Pengukuran sekresi air ludah.....	30

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar belakang penelitian

Kanker nasofaring (selanjutnya disingkat KNF) adalah salah satu keganasan yang tinggi di bidang penyakit telinga hidung dan tenggorok, serta menempati urutan ke tiga setelah keganasan mulut rahim dan tumor ganas payudara di sentra radioterapi di Indonesia⁽¹⁾

Insidens tertinggi KNF ditemukan di Cina Selatan, dan Hongkong diikuti oleh Singapura, yaitu lebih dari 50 per 100.000 populasi⁽²⁾ Data dari Departemen Kesehatan Republik Indonesia tahun 1980 menunjukkan bahwa prevalensi penderita KNF di seluruh Indonesia adalah 4,7 per 100.000 penduduk atau diperkirakan 7000-8000 kasus per tahun di seluruh Indonesia⁽³⁾

Di Semarang, Amriyatun menemukan angka kejadian KNF di bagian THT RSUP.Dr.Kariadi Semarang tahun 1995 menunjukkan 75 penderita, dan tahun 1996 ada kenaikan yaitu 105 penderita⁽⁴⁾ Hutagalung cs menemukan dari seluruh pasien yang menderita tumor ganas di bagian THT RSUD.Dr. Sardjito Yogyakarta, 45,35% adalah KNF, jenis histopatologi yang terbanyak adalah karsinoma sel skuamosa (45,94%). Proporsi kejadiannya adalah 69,50% menyerang laki-laki⁽⁴⁾

Walaupun keganasan ini paling banyak ditemukan tetapi para ahli masih menjadikan masalah mengenai bagaimana menentukan diagnosa dini. Ini karena gejala penyakit yang tidak khas, letak tumor yang tersembunyi sehingga sulit diperiksa dan dibiopsi, serta kurang diperhatikan baik bagi pasien maupun dokter yang memeriksanya^(6,12) Pada umumnya pasien datang berobat setelah penyakitnya lanjut, setelah timbul benjolan di leher. Karena tidak nyeri biasanya pasien juga tidak segera berobat, tetapi menunggu sampai 3-6 bulan bahkan ada yang menunggu sampai lebih dari 1 tahun^(1,6,8,12,)

Oleh karena itulah angka kelangsungan hidup penderita KNF sangat rendah. Dari penelitian Nindyo di Semarang menunjukkan bahwa KNF yang diterapi radiasi selama tahun 1990-1994 menunjukkan angka 22,5% untuk 2 tahun. Hanya ada satu penderita yang mencapai 5 tahun.^(5,9)

Pengelolaan KNF banyak menemui kesulitan karena penderita datang pada stadium lanjut. Pengobatan pembedahan tidak pernah dikerjakan karena letak nasofaring di bawah basis kranium dan dikelilingi organ-organ yang vital, sehingga radioterapi merupakan pilihan utama untuk pengobatan tumor ganas nasofaring. Tetapi radiasi juga mempunyai efek samping yang merugikan terhadap organ-organ lain di daerah kepala dan leher⁽⁶⁾

Sudarwi di Semarang melaporkan bahwa komplikasi yang paling sering pada terapi radiasi di daerah kepala dan leher adalah xerostomia (40%), disebabkan terkenaanya glandula parotis, sublingual dan submandibula, ia juga mendapatkan satu kasus dimana hasil terapi radiasi kurang baik, sehingga pada akhir terapi masih terdapat pembesaran tumor leher⁽¹⁰⁾

Hasibuan dan Wiratno 1994 juga melaporkan satu kasus komplikasi radiasi pada pasien KNF yaitu berupa sakit menelan, kekakuan membuka mulut, edema gusi belakang, dan dinding faring merah yang timbul setelah radiasi ke-13. (7,10)

Sampai saat ini belum ada penelitian khusus tentang efek samping terapi radiasi terhadap produksi kelenjar saliva pada pasien KNF di RSUP Dr.Kariadi Semarang. Oleh karena sulit dilakukan tindakan pembedahan pada KNF, maka radioterapi merupakan pilihan utama untuk pengobatan KNF. Radioterapi bersifat kuratif apabila diyakini dapat dilakukan eradikasi total pada tumor. Radioterapi paliatif dilakukan pada kasus-kasus yang sudah mengalami penyebaran jauh. Tetapi radioterapi menimbulkan efek samping terutama pada rongga mulut karena lapangan radiasi melibatkan daerah rongga mulut. Efek pada rongga mulut berupa mulut kering oleh karena penurunan produksi saliva, stomatitis, dan karies gigi.

1.2.Perumusan Masalah

Seberapa banyak pengaruh radiasi terhadap jaringan rongga mulut setelah pasien menerima terapi radiasi.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1.Tujuan Umum

Membuktikan adanya perubahan jaringan di sekitar rongga mulut yang disebabkan oleh radiasi

1.3.2.Tujuan Khusus

- a.membuktikan adanya perbedaan produksi saliva sebelum dan sesudah radiasi
- b.membuktikan adanya perbedaan kejadian gigi goyang sebelum dan sesudah radiasi
- c.membuktikan adanya perbedaan kejadian stomatitis sebelum dan sesudah radiasi
- d.membuktikan adanya perbedaan kejadian gigi ngilu sebelum dan sesudah radiasi.

1.4. Manfaat

1.4.1.Manfaat untuk pelayanan

Hasil penelitian akan dapat menjadi pertimbangan untuk menggunakan cara terapi radiasi selain radiasi eksterna untuk menekan efek samping yang terjadi.

Memperbaiki prosedur tetap pemberian terapi radiasi.

1.4.2.Manfaat untuk pendidikan

Hasil penelitian ini dapat dipergunakan untuk menyempurnakan standar terapi radiasi pada pasien KNF.

BAB II

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

Epidemiologi dan Insiden

Kanker nasofaring adalah keganasan dari lapisan epitel mukosa nasofaring yang paling sering dijumpai di bidang THT. Insidens KNF berkaitan dengan geografik dan ras. Ras Mongoloid merupakan faktor dominan timbulnya KNF, sehingga kekerapan cukup tinggi pada penduduk Cina Selatan, Hongkong, Vietnam, Thailand, Malaysia, Singapura dan Indonesia^(1,2,15)

Di seluruh Indonesia berdasarkan data patologi, prevalensi penderita KNF 4,7 orang per 100.000 penduduk setahun (Depkes 1980) ⁽¹⁾

Sedangkan di provinsi Guangdong (Cina Bagian Selatan) 39,84 per 100.000 penduduk per tahun atau 2500 kasus baru per tahun. Selama periode 1988-1992 (5 tahun) di Bagian THT FKUI/RSCM didapatkan 524 penderita baru dimana 502 (95,8%) orang Indonesia asli dan 22 (4,2%) keturunan Cina. ^(1,8)

Angka kejadian KNF di Bagian THT FK UNDIP/RSDK Semarang tahun 1995 menunjukkan 75 penderita dan tahun 1996 menjadi 105 penderita⁽⁵⁾

Pada seluruh Rumah Sakit pendidikan di seluruh Indonesia termasuk dalam sepuluh besar keganasan. Di Semarang, termasuk lima besar keganasan pada pria.

Etiologi

Berbagai faktor penyebab KNF telah ditemukan dalam penelitian pada banyak penderita KNF. Infeksi oleh virus Epstein –Barr (EB), faktor genetik, makanan dan sosial ekonomi, merupakan faktor-faktor yang sering dikemukakan^(1,11,15)

Di Indonesia pemeriksaan antibodi untuk infeksi virus EB didapatkan titer IgA anti VCA sensitivitasnya 97,5% dan spesifisitasnya 91,8% sedang untuk IgA dan anti EA sensitivitasnya 100% dan spesifitasnya 30,6%.^(1,8) Pemeriksaan fenotip antigen HLA, didapatkan HLA-A24 dan B63 sebagai bentuk dominan faktor genetik pada orang Indonesia asli. Konsumsi ikan asin juga diduga sebagai penyebab KNF karena mempunyai perbedaan bermakna ($p<0,005$) dari kelompok bukan penderita KNF. Didapatkan juga hasil-hasil perbedaan jenis kelamin, umur, faktor sosial ekonomi, polusi udara setempat pada penderita KNF dan bukan penderita⁽⁸⁾

Diagnosa

Diagnosa KNF ditegakkan melalui berbagai upaya medik dan laboratorik dengan memperhatikan penampilan klinik, faktor predisposisi, dan marker EBV. Diagnosa klinis KNF terutama pada stadium dini seringkali sulit ditegakkan antara lain karena sulitnya memeriksa fossa Rossenmuller di nasofaring dimana tumor primer sering ditemukan dan karena gejala-gejala dini KNF yang tidak khas. Gejala-gejala dini KNF ialah gejala yang disebabkan oleh tumor primer yaitu gejala hidung dan gejala telinga^(12,18)

Gejala neurologis saraf kranial yaitu neuralgia nervus V dan gejala pembesaran kelenjar getah bening leher akibat infiltrasi dan anak sebar memberikan petunjuk yang kuat untuk diagnosa klinis⁽¹⁶⁾

Diagnosa histopatologis dibuat dengan memeriksa sediaan biopsi dari tumor di nasofaring. Secara histopatologis KNF dibagi menjadi 3 jenis berdasarkan klasifikasi WHO 1991, yaitu:⁽¹⁴⁾

1. karsinoma sel skuamosa
2. karsinoma tak berkeratin berdiferensiasi
3. karsinoma tak berdiferensiasi

Stadium klinik ^(3,11,12)

Staging yang banyak digunakan saat ini adalah berdasarkan TNM system menurut UICC 1987, yaitu

- T1 : tumor terbatas pada satu bagian nasofaring
- T2 : tumor meluas lebih dari satu bagian nasofaring
- T3 : tumor meluas ke kavum nasi dan orofaring
- T4 : tumor meluas ke intra kranial

Kelenjar getah bening

- N1 : metastase pada satu kelenjar ipsilateral, besar kurang atau sama dengan 3 cm
- N2a : metastase pada satu kelenjar ipsilateral, besar 3-6 cm

N2b : metastase pada beberapa kelenjar, besar kurang atau sama dengan 3 cm

N2c : metastase pada kelenjar kontra lateral atau bilateral, besar kurang atau sama dengan 6 cm

N3 : metastase ke kelenjar, besar lebih dari 6 cm

Stadium I : T1N0

Stadium II : T2N0

Stadium III : T3N0 , T1-3N1

Stadium IV : T4N0-1

T1-4N2-3

T1-4N1-3M1

Pengobatan. ^(3,17,18)

Pada tumor ganas nasofaring hampir tidak pernah dikerjakan pengobatan pembedahan, karena letak nasofaring di bawah basis kranium dan dikelilingi oleh organ vital, sehingga radioterapi merupakan pilihan utama untuk pengobatan KNF.

Tindakan radioterapi definitif baru dapat dimulai apabila telah ditegakkan diagnosa klinis, patologi anatomi dan tingkatan penyakit. Berdasarkan ini maka dapat ditentukan adanya indikasi radioterapi serta tujuan radiasi kuratif atau paliatif. Tujuan radioterapi adalah kuratif apabila diyakini akan dapat dilakukan eradikasi total pada tumor, atau paliatif pada

kasus-kasus yang sudah mengalami penyebaran jauh. Pada kasus lanjut lokal apabila pemberian radiasi paliatif memperlihatkan respons yang baik, maka tindakan ini dapat dilanjutkan menjadi rencana pengobatan kuratif.

Radioterapi dapat diberikan dengan cara : ⁽³⁾

1. Radiasi eksterna
2. Radiasi interna
3. Kombinasi radiasi dengan sitostatika.

Persiapan yang harus dilakukan sebelumnya adalah ^(10,17)

- Mempersiapkan keadaan gigi geligi serta kebersihan mulut pasien, makin baik persiapan tersebut maka efek samping lokal yang terjadi semakin rendah
- Menerangkan kepada pasien tindakan apa yang akan dilakukan
- Menerangkan apa yang boleh dan apa yang tidak boleh dilakukan, misalnya tidak merokok dan minum alkohol, makan minum tidak terlampau panas atau dingin, tidak makan yang pedas, dan menghindari kulit dari sinar matahari langsung, dari rangsangan fisik atau bahan kimia.
- Pemeriksaan laboratorium darah, bila anemia harus diobati dulu, lekopeni hanya boleh dimulai bila lekosit lebih dari 3000, bila trombosit dibawah 80.000 sebaiknya radiasi ditunda.
- Melakukan pertimbangan alat radiasi yang akan digunakan
- Mempersiapkan pembuatan masker
- Merencanakan lapangan radiasi dengan simulator
- Membuat kontur untuk perencanaan 3 lapangan apabila perlu.

Radiasi Eksterna

Sebelum radiasi eksternal perlu persiapan/pemeriksaan pada penderita sebelumnya yaitu untuk menentukan lokasi tumor dan rencana terapi.

Pemeriksaan radiologis yang diperlukan antara lain skull AP/lateral, foto basis kranium, foto Waters, foto toraks, dan jika mungkin bisa juga dengan CT scan/MRI ataupun dengan simulator^(13,17) Tempat yang harus diradiasi pada penderita harus meliputi nasofaring dan jaringan di sekitarnya, dan yang bersebelahan dengannya, kelenjar getah bening parafaring dan servikal.

Dalam hal ini biasanya sentra-sentra radioterapi mempunyai standar tersendiri, tetapi pada umumnya adalah :

Untuk tumor primer dan kelenjar getah bening leher bagian atas lapangan radiasi yang digunakan adalah "lateral opposing portal" dengan batas :

Batas atas : untuk T1, T2, T3 awal batasnya dari kantus eksternus ke tepi atas tragus (di atas arkus zigomatikus), T3 lanjut dan T4 batas ini diperluas 1-2 cm di atasnya.

Batas bawah : pada tepi atas kartilago tiroidea

Batas depan : dari kantus eksternus ke bawah sampai ke depan molar -2 atau 2 cm di belakang kavum nasi

Batas belakang : di belakang otot sternokleidomastoideus, bila ada pembesaran kelenjar, 1 cm di belakangnya.

Untuk tumor yang terbatas pada nasofaring dan tidak ditemukan pembesaran kelenjar limfe, setelah mendapat dosis 4000-4500 cGy maka area dipersempit

untuk melindungi medula spinalis, yaitu dengan menggeser batas belakang ke depan meatus akustikus.

Untuk tumor yang sudah mengenai kavum nasi dan sinus maksilaris perlu tambahan portal radiasi dari arah depan. Dosis total yang dipergunakan beberapa institusi saat ini bervariasi. Untuk T1-2 dianjurkan 6000-6500 cGy dan untuk T3-4 7000-7500 cGy dimana untuk tambahan booster yang 1000 cGy area dipersempit hanya pada nasofaring.

Untuk kelenjar leher bagian bawah dan supra klavikula lapangan radiasi adalah :

Batas atas : berhimpit atau 0,5 cm dari batas bawah lapangan tumor primer dan kelenjar leher bagian atas.

Batas bawah : tepi bawah klavikula

Batas kiri-kanan : 2/3 distal klavikula.

Dosis total untuk kelenjar bagian bawah ini adalah :

Untuk N0 diberikan dosis total 4000-5000 cGy dengan arah sinar AP/PA dan medula spinalis diblok.

Sedangkan untuk kelompok N1-3 dosis dilanjutkan sampai 6000 cGy, jika pembesaran kelenjar masih ada bisa diberikan booster sampai dosis total 7000-7500 cGy di tempat pembesaran kelenjar.

Teknik fraksinasi ⁽³⁾

Ada beberapa macam teknik fraksinasi yang biasa dipergunakan untuk tumor ganas nasofaring, misalnya :

1. Teknik konvensional

Dosis fraksinasi 180-200 cGy, diberikan 5 kali seminggu tanpa istirahat.

2. Teknik hipofraksinasi

Dosis fraksinasi 300 cGy 3 kali seminggu tanpa istirahat

3. Teknik rapid fraksinasi

Dosis fraksinasi 300 cGy atau lebih diberikan 5 kali seminggu, sehingga didapatkan hari pengobatan yang singkat, 3-4 minggu

4. Teknik accelerated hiperfraksinasi

Gabungan antara hiperfraksinasi dengan accelerated yaitu diberikan dosis fraksinasi 160-200 cGy sehari 2 kali

5. Split technique radiation

Radiasi fraksinasi seperti konvensional tetapi setelah dosis total mencapai 4000 cGy diberikan istirahat 2-3 minggu kemudian dilanjutkan sampai 2000-3000 cGy lagi.

Radiasi Interna (brakiterapi) ³

Pada brakiterapi sumber dipasang pada tumor serta jaringan lunak sekitar nasofaring, sehingga diperoleh radiasi maksimal pada tumor tetapi tidak terlalu tinggi pada organ lain. Peran brakiterapi sebagai kombinasi radiasi eksterna pada KNF adalah untuk lebih mematikan sel-sel tumor pada nasofaring tetapi tidak memberikan dosis terlalu tinggi pada mukosa mulut atau kelenjar parotis. Namun metode ini hanya dapat dikerjakan pada tumor-

tumor kecil (T1 atau T2) yang memberikan respons terhadap radiasi eksterna yang diberikan sebelumnya.

Brakiterapi ini juga dilakukan pada tumor residu atau tumor kambuh lokal. Biasanya radiasi eksterna tidak dapat diberikan lagi apabila dosis penuh telah diberikan dan jangka waktu pemberian ini belum terlalu lama. Adapun sumber radiasi yang digunakan antara lain Cs^{137} , iridium 192 , dan Co^{60} . Dosis interna antara 700-3000 cGy dengan patokan adalah 0,5-1 cm di bawah mukosa rongga nasofaring^(3,17,18)

Efek samping radioterapi ^(3,7,10,17)

Efek radiasi terhadap sel normal, tidak berbeda dengan sel tumor, hanya saja pada jaringan normal kemampuan untuk pulih dan mengadakan perbaikan lebih baik. Pada dosis terapi, jaringan tumor akan hancur sedangkan jaringan sehat sekitarnya masih dapat pulih kembali. Hal ini merupakan dasar pemakaian radiasi pada keganasan.

Efek samping umum biasanya berlangsung akut seperti pada pengobatan kanker lain, dan pada umumnya dapat diatasi dengan pengobatan medika mentosa. Efek samping lokal akut pada kulit dimulai dengan hiperemis kulit yang lama kelamaan menjadi hiperpigmentasi. Pada beberapa pasien dapat berkembang menjadi epidermoid. Efek pada mukosa mulut adalah berupa kesulitan menelan, hilangnya citarasa serta mulut yang kering. Efek samping lokal akut biasanya akan menghilang dengan sendirinya setelah radiasi berakhir, kecuali kekeringan mulut (xerostomia). Kekeringan mulut

ini akan diikuti oleh perubahan pH pada mulut yang akan berlanjut dengan karies gigi. Keadaan ini terutama terjadi oleh karena penurunan fungsi kelenjar parotis sebagai akibat tidak terhindarnya kelenjar dari radiasi. Kekeringan mulut ini pada umumnya berlangsung terus sampai penderita dapat beradaptasi dengan keadaan ini. Pemberian saliva artifisial serta fluorisasi gigi geligi dapat menghindarkan terjadinya karies, tetapi tidak dapat mengembalikan fungsi parotis.

Efek samping terhadap kelenjar saliva

Fisiologi sekresi saliva ^(20,21)

Kelenjar utama saliva adalah glandula parotidea, submaksilaris (juga dinamai submandibularis), dan sublingualis. Sekresi saliva setiap hari dalam keadaan normal berkisar antara 1000-1500 ml. Sekresi yang paling banyak adalah sekresi glandula submandibularis dan submaksilaris.

Saliva mengandung dua jenis sekresi protein:

1. Sekresi serosa yang mengandung ptialin
2. Sekresi mukosa yang mengandung mukus untuk tujuan pelumasan

Glandula parotidea semata-mata mengekskresi sekret jenis serosa dan glandula submaksilaris mengekskresi jenis sekret serosa dan mukus, glandula sublingualis dan bukalis hanya mengekskresi mukus. Saliva mempunyai pH antara 6,0 dan 7,4.

Dalam keadaan basal 0,5 ml sampai 1 ml per menit saliva yang semata-mata hampir bersifat mukus, disekresi setiap saat. Sekresi ini

memegang peranan yang penting sekali dalam mempertahankan kesehatan jaringan mulut. Mulut banyak mengandung bakteri patogen yang dapat dengan mudah menghancurkan jaringan dan dapat menyebabkan karies gigi. Saliva dapat membantu mencegah hal tersebut dengan aliran saliva sendiri, menghancurkan bakteri dengan enzim proteolitik dan ion tiosianat yang dikandungnya, dan dengan protein antibodi dalam jumlah bermakna yang dapat menghancurkan bakteri mulut, termasuk yang menyebabkan karies gigi. Oleh karena itu, tanpa adanya saliva, jaringan mulut mengalami ulserasi atau mengalami infeksi, dan karies gigi menghebat.

Kelenjar submaksilaris dan sublingualis terutama diatur oleh impuls saraf dari bagian superior nukleus salivatorius dan glandula parotidea oleh impuls dari inferior nukleus tersebut. Nuklei salivatorius terletak dengan perbatasan medula oblongata dan pons serta dirangsang oleh kecap dan taktil dari lidah dan daerah mulut lainnya. Sebagian besar rangsang kecap khususnya rasa asam menimbulkan sekresi saliva dalam jumlah besar sering sebanyak 5 ml per menit atau 8 sampai 20 kali kecepatan sekresi basal.

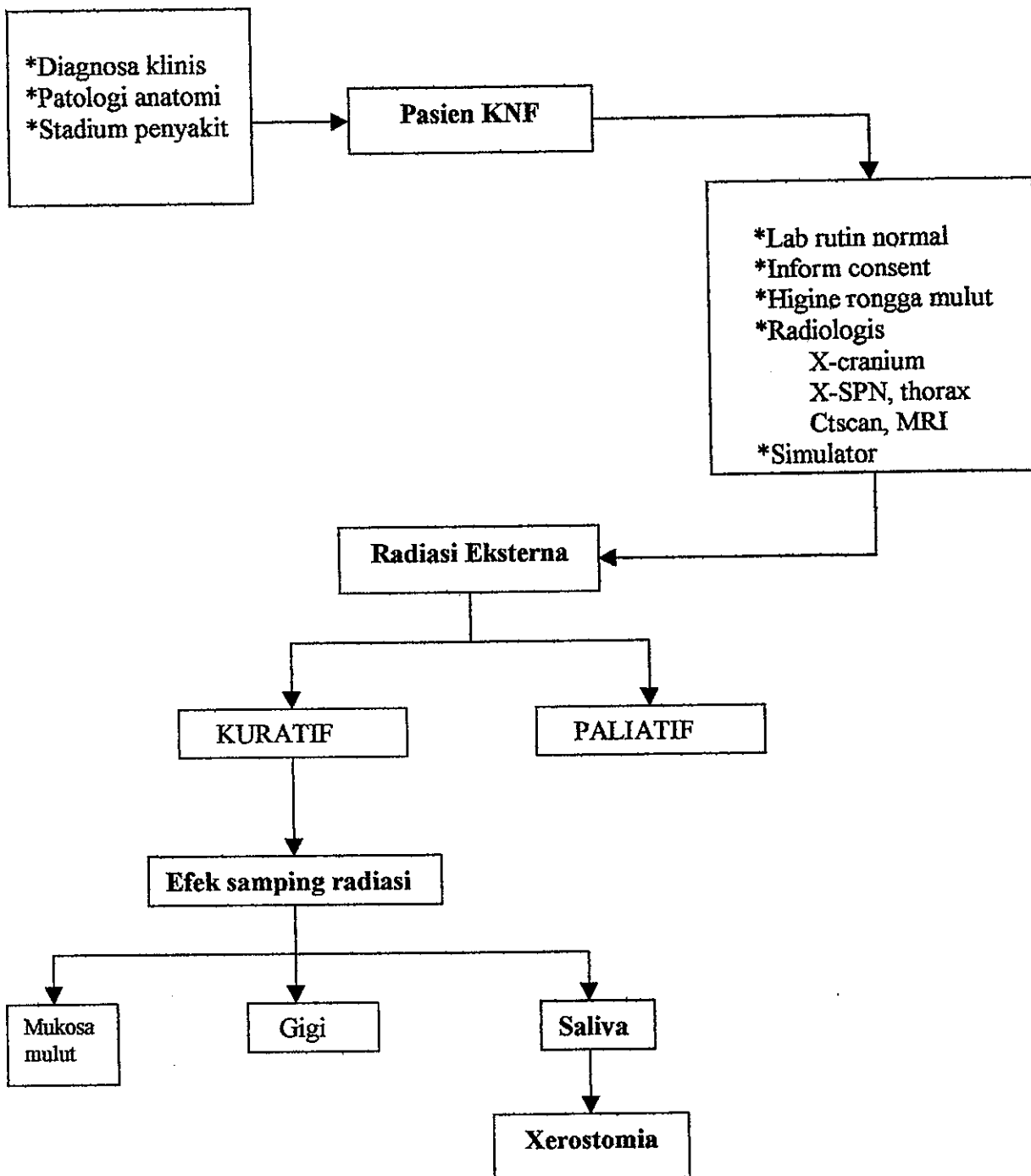
Efek samping terhadap kelenjar saliva ^(7,10)

Efek radiasi terhadap kelenjar saliva ialah atrofi dan fibrosis, sehingga produksi saliva berkurang. Xerostomia merupakan komplikasi yang sering terjadi (sekitar 40% dari penderita yang diradiasi), karena terkenanya sebagian besar glandula parotis, sublingual dan submandibula. Dikatakan setelah pemberian radiasi akan terjadi kerusakan sel-sel pada sistem duktus dan sistem asini, yang membuat saliva menjadi pekat.

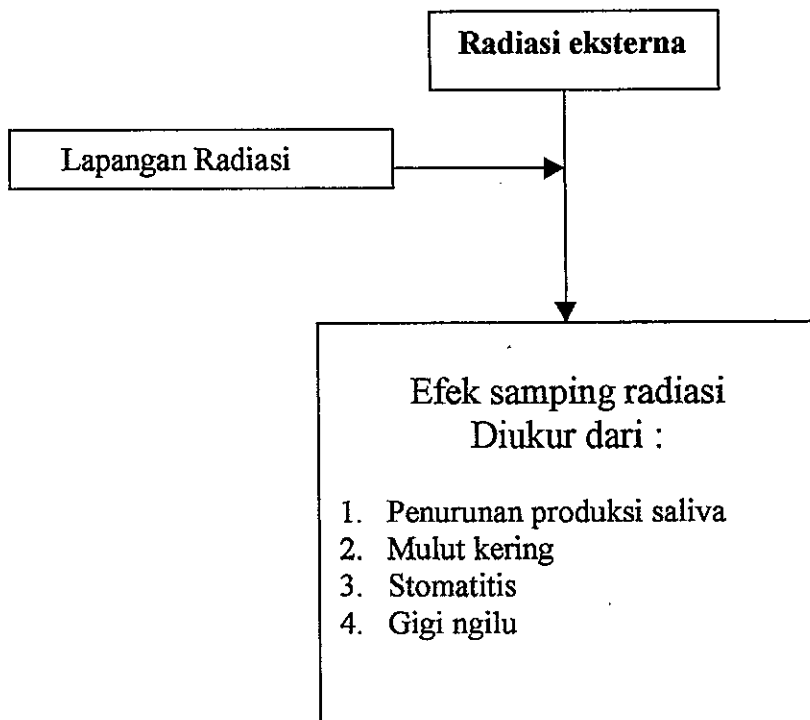
BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA

3.1 KERANGKA TEORI



3.2. KERANGKA KONSEP



3.3 HIPOTESA

Berdasarkan pada beberapa pernyataan diatas, maka hipotesis pada penelitian ini adalah :

1. Ada perbedaan produksi saliva pada penderita KNF sebelum mendapat radiasi eksternal dan sesudah menerima radiasi.
2. Ada perbedaan kejadian hilang rasa pada penderita KNF sebelum dan sesudah radiasi eksternal
3. Ada perbedaan kejadian stomatitis pada penderita KNF sebelum dan sesudah radiasi eksternal
4. Ada perbedaan kejadian gigi ngilu pada penderita KNF sebelum dan sesudah radiasi eksternal.

BAB. IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan pre dan post test disain.

4.2. Populasi dan sampel

4.2.1. Populasi diambil dari seluruh penderita KNF yang berobat ke bagian Radioterapi RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk mendapatkan radiasi eksterna.

4.2.2. Sampel

4.2.2.1. Cara Pengambilan Sampel

Sampel diambil secara “purposive sampling” dari seluruh pasien KNF yang berobat ke bagian radioterapi RSUP Dr. Kariadi mulai tanggal 1 Desember 1999 sampai tanggal 30 Juli 2000 dengan :

a. Kriteria Inklusi

- ❖ Hasil pemeriksaan histopatologi membuktikan termasuk dalam KNF sesuai dengan salah satu kriteria WHO
- ❖ Hasil pemeriksaan laboratorium darah Hb >10 gr%, leukosit >3500, trombosit >150.000
- ❖ Tidak sedang mendapat terapi sitostatika

b. Kriteria Eksklusi

- ❖ Tidak ada hasil pemeriksaan histopatologi atau hasil pemeriksaan histopatologi tidak termasuk ke dalam salah satu kriteria WHO
- ❖ Termasuk karsinoma nasofaring stadium IV
- ❖ Hasil pemeriksaan laboratorium darah rutin kurang memenuhi syarat.
- ❖ Sedang mendapat terapi sitostatika.
- ❖ Gigi tanggal seluruhnya

4.3. Variabel Penelitian

4.3.1. Variabel bebas

Radiasi eksterna

Definisi operasional adalah radiasi yang menggunakan sumber radioaktif Cobalt ⁶⁰ dengan pesawat Gammatron dan Alcyon atau LINAC dengan dosis 6000 cGy, pause dua minggu setelah 4000 cGy, fraksinasi 200 cGy 5 kali seminggu.

4.3.2. Variabel terikat

Efek samping radiasi; adalah kerusakan jaringan sekitar rongga mulut yang disebabkan oleh radiasi, terdiri dari :

- a. Produksi saliva, definisi operasional adalah sekresi saliva yang dikumpulkan selama satu menit kemudian ditampung ke dalam pot kecil yang telah diberi skala per 1 cc
- b. Mulut kering, definisi operasional pada pemeriksaan fisik didapatkan mukosa mulut yang kering yang ditandai kurangnya sekresi saliva dan saliva yang kental

- c. Stomatitis, definisi operasional adalah pada pemeriksaan fisik didapatkan peradangan mukosa mulut meliputi mukosa bukalis, labial, palatum, dasar mulut, dan gingiva, termasuk adanya sariawan
- d. Karies gigi, definisi operasional adalah pada pemeriksaan gigi didapatkan adanya kavitas pada gigi, ditandai dengan adanya rasa ngilu dan gigi goyang.
- e. Hilang rasa adalah tidak bisa membedakan atau merasakan jenis makanan yang dimakan

4.3.3. Variabel yang mempengaruhi

Lapangan radiasi, definisi operasional adalah lapangan radiasi sesuai dengan PROTAP pelayanan di RSUP.Dr.Kariadi untuk pasien KNF. Dibuat dengan bantuan simulator untuk pesawat Alcyon dan LINAC dan secara manual oleh dokter atau residen radiologi untuk pesawat Gammatron.

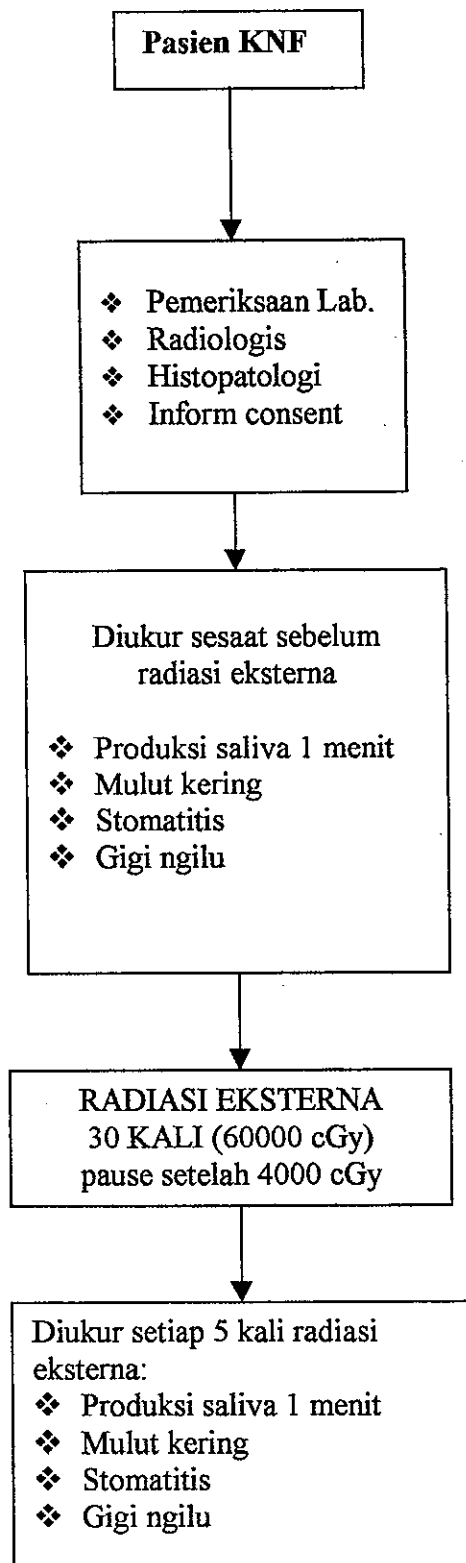
4.4. Cara Kerja

Penelitian ini dilakukan dengan mencatat data pasien KNF yang masuk kriteria penerimaan sampel ke dalam kuesioner yang telah disiapkan. Sebelum mendapat terapi radiasi penderita minum air putih kira-kira 1 gelas kemudian dilakukan pengukuran sekresi saliva selama 1 menit. Caranya penderita disuruh mengumpulkan air liurnya selama 1 menit kemudian ditampung kedalam pot plastik kecil yang telah diberi skala 1 ml. Dilakukan juga pemeriksaan fisik rongga mulut meliputi keadaan gigi, gusi, dan mukosa mulut, serta anamnesa mengenai keluhan hilang rasa yang dialami penderita. Hasilnya dicatat ke dalam kuesioner.

Pemeriksaan yang sama dilakukan setiap 5 kali penderita mendapat terapi radiasi (setiap mendapat 1000 cGy) pada waktu pasien kontrol.

Semua pemeriksaan dan pengukuran ini dilakukan oleh residen radiologi yang sedang bertugas di bagian radioterapi.

4.5. Alur Penelitian



4.6. Analisa Data

Data disajikan dalam bentuk tabel dan diagram. Data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan Kolmogorov-Smirnov test. Bila normal, dilakukan uji beda dengan t-test, tetapi bila tidak normal diuji dengan Wilcoxon. Semuanya dibuat dengan bantuan komputer menggunakan program SPSS 7,5 for Windows.

4.7. Etika penelitian

1. Pengukuran air liur dilakukan dengan persetujuan dari pasien dan keluarganya
2. Sebelum dilakukan terapi radiasi, penderita atau keluarganya sudah menandatangani surat persetujuan
3. Penelitian dikerjakan setelah mendapat izin dan disetujui oleh Kepala Instalasi Radioterapi dan Ketua Bagian Radiologi FK.UNDIP.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini selama rentang waktu dari tanggal 1 Desember 1999 sampai dengan 30 Juli 2000 adalah 66 kasus. Adapun karakteristik penderita adalah sebagai berikut :Kelompok umur terbanyak pada sampel adalah umur 40-49 tahun sebanyak 19 orang, disusul kelompok umur 50-59 tahun sebanyak 14 orang , dijumpai satu penderita berumur 9 tahun. Data tersebut disajikan pada tabel 1

Tabel 1 . Umur Responden

Umur	Frekuensi	Prosentase	Kumulatif
0-9 tahun	1	1.5	1.5
10-19 tahun	3	4.5	6.1
20-29 tahun	7	10.6	16.7
30-39 tahun	8	12.1	28.8
40-49 tahun	19	28.8	57.6
50-59 tahun	14	21.2	78.8
60-69 tahun	10	15.2	93.8
70-79 tahun	4	6.1	100
total	66	100	

Laki-laki ternyata merupakan penderita terbanyak yaitu 77,3%, sedangkan wanita ada 15 orang (22,7%). Data disajikan pada tabel 2.

Tabel 2 : Jenis Kelamin Responden

Jenis kelamin	frekuensi	Prosentase	Kumulatif
Laki-laki	51	77.3	77.3
Wanita	15	22.7	100
Total	66	100	

Sebagian besar penderita datang untuk terapi radiasi sudah stadium lanjut yaitu stadium III (60,6%), hanya 3 orang (4,5%) yang datang dengan stadium 1. Adapun penderita dengan stadium IV tidak dimasukkan penelitian ini, karena hanya mendapat terapi radiasi paliatif. Data disajikan pada tabel 3.

Tabel 3: Stadium penyakit

Stadium	Frekuensi	Prosentase	Kumulatif
1	3	4.5	4.5
2	23	34.8	39.4
3	40	60.6	100
Total	66	100	

Secara histopatologi terbanyak adalah WHO tipe III yaitu karsinoma anaplastik, atau karsinoma tanpa diferensiasi sebanyak 44 orang (66,7%). WHO tipe I ditemukan paling sedikit yaitu hanya 2 orang (3,0%). Data disajikan pada tabel 4.

Tabel 4 : Diagnosis Patologi Anatomi

Patologi	Frekuensi	Prosentase	Kumulatif
WHO-1	2	3.0	3.0
WHO-2	20	30.3	33.3
WHO-3	44	66.7	100
Total	66	100	

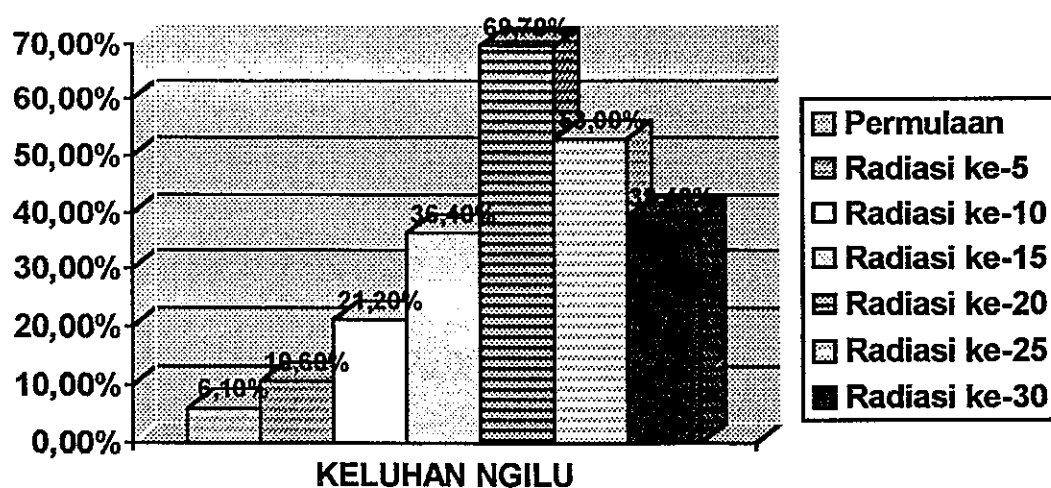
Hampir semua menggunakan pesawat alcyon dengan sumber radiasi Cobalt60 (97%), dan 2 orang menggunakan pesawat Gammatron (3%). Tidak ada yang menggunakan pesawat LINAC. Data disajikan pada tabel 5.

Tabel 5 : Pesawat atau sumber radiasi yang digunakan

Pesawat	Frekuensi	Prosentase	Kumulatif
Alcyon	64	97	97
Linac	0	0	97
Gammatron	2	3	100
Total	66	100	

Selanjutnya hasil-hasil pemeriksaan fisik rongga mulut meliputi keadaan gigi ngilu, gigi goyang, sariawan, dan keluhan hilang rasa serta pengukuran jumlah ludah dibuat dalam bentuk grafik batang.

Gambar I : Keluhan Ngilu



Pada awal radiasi didapatkan adanya karies gigi yang ditandai dengan ngilu sebanyak 4 orang, mencapai puncaknya pada radiasi ke-20 yaitu 46 orang (69,7%), dan menurun menjadi 22 orang pada akhir radiasi. Hal ini menunjukkan perbedaan yang signifikan. Dapat dilihat pada tabel A.

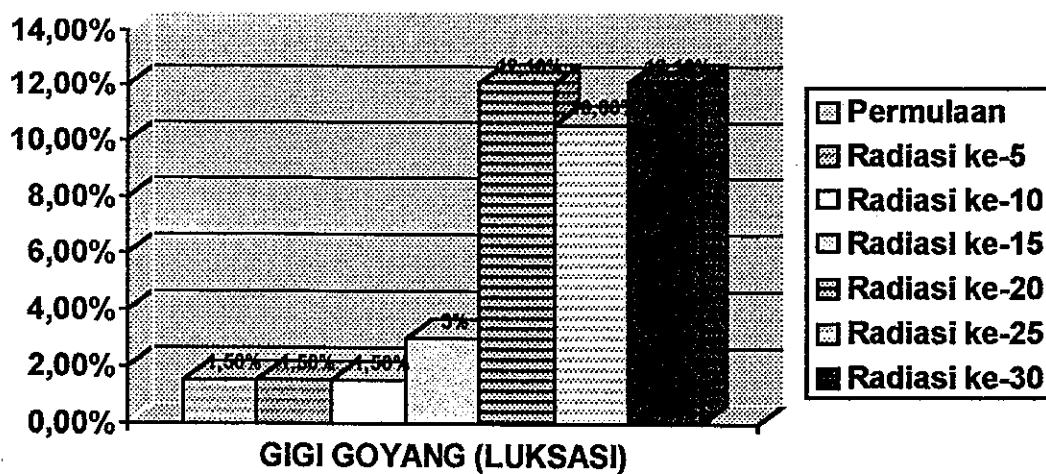
Tabel A.

Gigi ngilu		keluhan radiasi ke-30		
		+	-	
Keluhan	+	4	-	4
permulaan	-	22	40	62
		26	40	66

$p=0,000$

Sebelum radiasi 1 orang penderita sudah mengalami gigi goyang, puncak kejadian gigi goyang adalah pada pemberian radiasi ke-20 yaitu sebanyak 8 orang (12,1%) (gambar 2)

Gambar 2 : Gigi goyang atau luksasi



Pada awal radiasi ada 1 orang didapatkan adanya gigi goyang dan pada akhir radiasi ada 7 orang mengalami gigi goyang. Hal ini menunjukkan perbedaan yang signifikan. (tabel b)

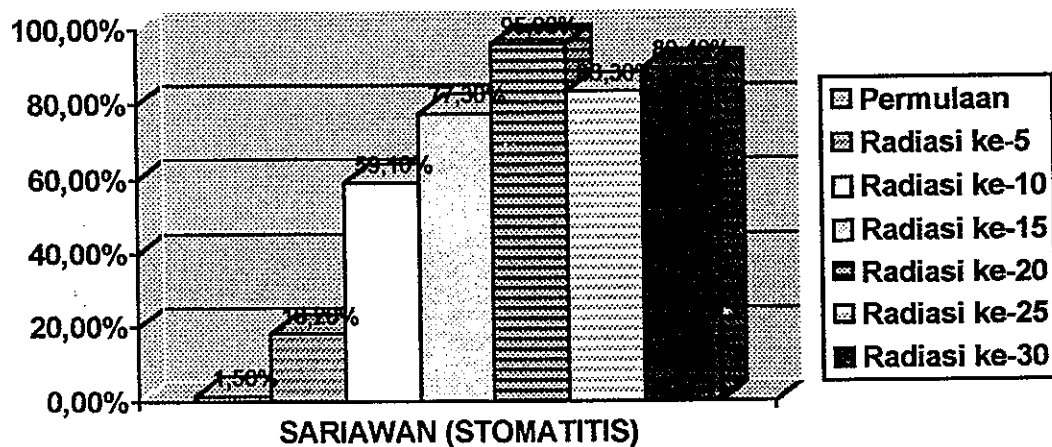
Tabel B

Gigi goyang		keluhan radiasi ke-30		
		+	-	
Keluhan	+	1	-	
permulaan	-	7	58	65
		8	58	65

$p=0.000$

Sebanyak 63 orang mengalami sariawan pada pemberian radiasi ke-20, angka ini menurun menjadi 59 orang (89,4%) pada radiasi ke-30. (gambar 3)

Gambar 3. Kejadian Sariawan atau stomatitis



Pada awal radiasi ada 1 orang didapatkan adanya stomatitis dan pada akhir radiasi ada 58 orang mengalami stomatitis. Hal ini menunjukkan perbedaan yang signifikan. (tabel C)

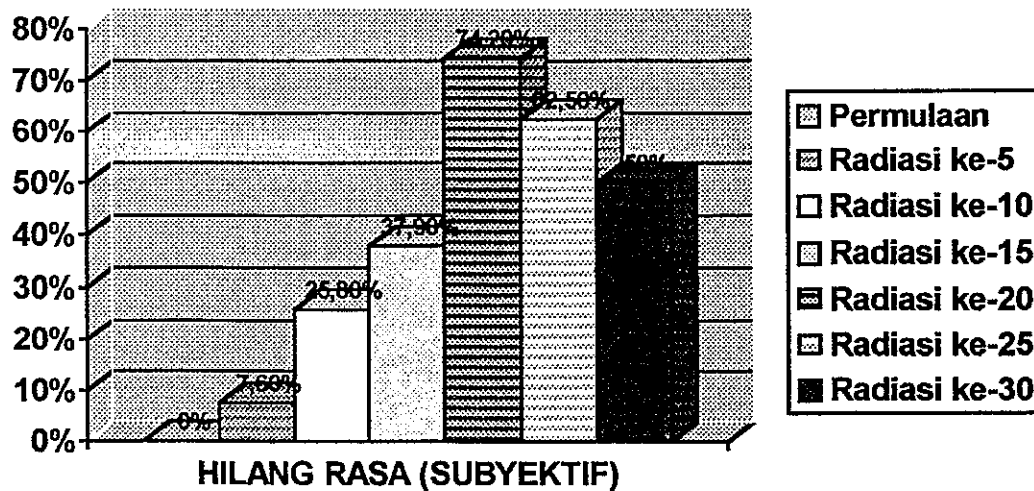
Tabel C

Stomatitis		keluhan radiasi ke-30		
		+	-	
Keluhan	+	1	-	
permulaan	-	58	7	65
		59	7	66

$p=0.000$

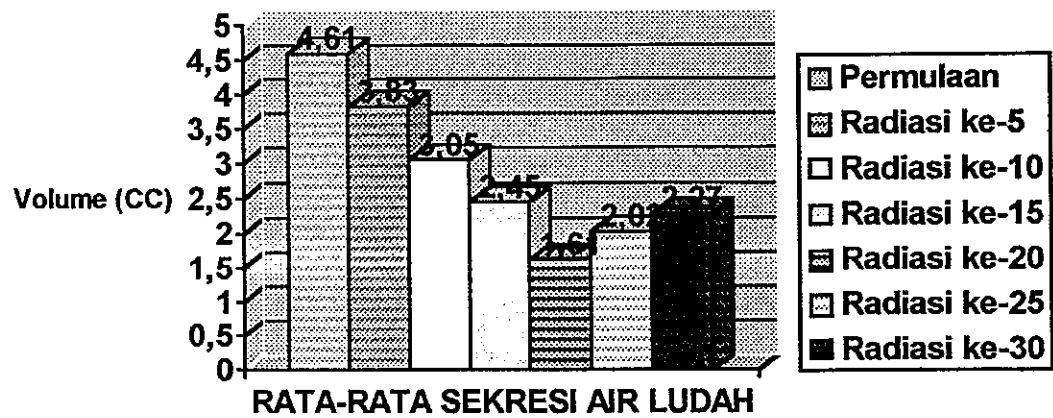
Tidak ada penderita yang mengeluh hilang rasa sebelum pemberian radiasi, pada pemberian radiasi ke-20 ada 49 orang (74%) mengeluh hilang rasa, dan kejadian ini sedikit menurun (50%) pada pemberian radiasi ke-30. (gambar 4)

Gambar 4. Kejadian Hilang Rasa



Volume air ludah rata-rata sebelum pemberian radiasi adalah 4,61 cc, puncak penurunan sekresi air ludah terjadi pada pemberian radiasi ke-20 yaitu 1,6 cc dan pada akhir radiasi meningkat menjadi 2,27 cc. Dari data tersebut didapat perbedaan yang signifikan pada produksi saliva permulaan radiasi dan akhir radiasi dengan $p=0,000$ ($< 0,05$). Data disajikan pada gambar 5.

Gambar 5. Pengukuran Sekresi Air Ludah



BAB VI

PEMBAHASAN

Dari 66 penderita yang memenuhi kriteria inklusi, diberikan perlakuan yang sama yaitu diberikan radiasi eksterna dengan dosis 6000 cGy. Radiasi diberikan dengan cara "split technique radiation" yaitu setelah dosis total mencapai 4000 cGy diberikan istirahat 2 minggu kemudian dilanjutkan sampai 2000 cGy lagi. Dosis fraksinasi 200 cGy diberikan 5 kali seminggu.

Dari seluruh penderita tersebut, 51 orang (77,3%) adalah laki-laki, hal ini sesuai dengan yang dilaporkan beberapa peneliti sebelumnya dimana proporsi kejadiannya adalah 69,50% menyerang laki-laki. Sebanyak 40 orang (60,6%) datang pada stadium 3 dan 23 orang (34,8%) pada stadium 2, hanya 3 orang (4,5%) yang datang pada stadium 1. Pada penelitiannya, Susilo (1996)⁽¹⁹⁾ melaporkan bahwa 85% datang dengan tumor leher $N \geq 2$ atau pada stadium 2 atau lebih, hal tersebut hampir sama dengan yang dilaporkan oleh peneliti sebelumnya antara lain Kuang (RRC), v Hasselt (Hongkong) yang mendapatkan > 80% pada stadium 3⁽¹⁵⁾ Bambang SS melaporkan dari 79 kasus hanya 2 kasus (2,5%) dengan No atau tanpa benjolan di leher, dan N1 sebanyak 27,5%.²² Untuk mendiagnosa KNF pada stadium dini seringkali sulit karena tidak mudah untuk memeriksa fossa Rossenmuller di nasofaring dimana tumor primer seringkali ditemukan dan gejala dini KNF yang tidak

klas. Adapun penderita yang datang dengan keluhan bukan karena tumor leher atau epistaksis pada umumnya sebelumnya telah diterapi.

Penderita yang paling muda berumur 9 tahun dan yang tertua berumur 76 tahun. Kelompok umur yang paling banyak adalah umur dewasa antara 40-49 tahun sebanyak 19 orang (28,8%). Hal serupa didapatkan oleh Muyassaroh dan Samsudin di Semarang (1999) yang melaporkan golongan umur 40-49 dan 50-59 tahun adalah yang terbanyak masing-masing 24,8% dan 0,7 % berumur kurang dari 9 tahun⁽²⁵⁾ Di Malaysia, Prathap (1983) menemukan umur 40-49 tahun merupakan penderita terbanyak⁽²²⁾

Karsinoma anaplastik atau karsinoma tanpa diferensiasi (WHO-3) ditemukan pada 44 paenderita (66,7%). Iksan di Semarang mendapatkan 66% penderita KNF termasuk WHO tipe 3⁽²²⁾ Roezin menemukan 79,54% dari seluruh pasien KNF di RSCM tahun 1989 adalah WHO tipe 3. Di klinik Mayo Amerika Serikat ditemukan 64% WHO-3, 24% WHO-1, dan 12% WHO-2⁽¹⁾

Pada penelitian ini terjadi keluhan gigi ngilu pada 26 pasien setelah mengalami seluruh rangkaian terapi radiasi eksternal. Sedangkan sebelum dilakukan radiasi hanya 4 orang yang mengalami gigi ngilu. Hal ini menunjukkan perbedaan yang besar. Setelah dilakukan uji statistik dengan Mc Nemar test ternyata perbedaan tersebut sangat signifikan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$). Hal ini sesuai dengan yang ditemukan oleh peneliti sebelumnya, dikatakan dengan terjadinya kekeringan mulut akan diikuti perubahan pH pada mulut yang akan berlanjut menjadi karies gigi yang ditandai dengan rasa ngilu pada gigi.

Sebelum terapi radiasi eksterna ada 1 penderita yang mengalami gigi goyang (luksasi). Ternyata setelah dilakukan radiasi lengkap ada 7 orang yang mengalami gigi goyang. Hal ini juga menunjukkan perbedaan yang signifikan setelah dilakukan uji statistik dengan Mc Nemar test ($p=0,000$). Hasibuan (1994) melaporkan satu kasus dimana pada dosis 3000 cGy terjadi karies gigi yang berat yang disertai gigi goyang⁽⁷⁾

Kejadian stomatitis (sariawan) terjadi pada 58 orang setelah mengalami radiasi lengkap. Sebelum radiasi hanya 1 orang yang sudah mengalami sariawan. Tampak perbedaan yang besar kejadian sariawan sebelum dan sesudah radiasi. Dilakukan uji statistik dengan Mc Nemar test dan didapatkan hasil yang signifikan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$). Kejadian stomatitis ditemukan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Mereka menemukan kejadian mukositis akibat kekeringan mulut paling banyak terjadi pada dosis 3000 cGy^(1,7,15)

Begitu juga kejadian hilangnya indra pengecap (hilang rasa). Sebelum radiasi tidak ada yang mengeluh hilang rasa, setelah menjalani seluruh rangkaian radiasi ada 33 orang yang mengeluh hilang rasa. Tampak perbedaan yang sangat besar sebelum dan sesudah radiasi. Tetapi tidak dapat dilakukan uji statistik karena komponen statistik tidak lengkap untuk dimasukkan di dalam tabel, karena ada tabel yang kosong. Penelitian lain menemukan setelah dosis 2000 cGy akan terjadi edema mukosa akibat keluarnya cairan ekstrasvaskuler sehingga menimbulkan gangguan daya pengecap dan rasa sakit menelan⁽⁷⁾

Volume saliva rata-rata sebelum diberikan radiasi $4,61 \pm 1,38$ cc. Menurut referensi dalam keadaan basal sekresi saliva adalah 1 cc per menit, jadi kira-kira 5 cc

selama 5 menit^(20,21) Setelah diberikan radiasi, volume rata-rata menjadi $2,27 \pm 0,83$ cc. Hal tersebut menunjukkan perbedaan yang besar dimana volume saliva berkurang 49%. Kemudian dilakukan uji statistik Wilcoxon signed rank test menggunakan tabel z. Didapatkan hasil yang signifikan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$). Pada peneliti sebelumnya umumnya mereka menemukan hasil mula-mula terjadi edema mukosa dan mulut terasa kering. Setelah dosis 3000 cGy terjadi kerusakan kelenjar saliva yang mengakibatkan produksi saliva menurun. Eneroth CM, dan Henrickson CO menemukan dengan adanya efek radiasi produksi saliva akan berkurang 30%.⁽⁷⁾

Dikatakan 80% kelainan mulut, terjadi pada dosis radiasi 3000-4000 cGy. Pada penelitian ini kejadian kelainan mulut yang diteliti meliputi gigi ngilu, gigi goyang, sariawan, hilang rasa dan penurunan produksi saliva mencapai puncaknya setelah radiasi ke-20 atau dosis 4000 cGy. Setelah istirahat selama 2 minggu efek tersebut cenderung berkurang^(7,11)

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan :

1. Didapatkan perbedaan yang signifikan pada kejadian gigi ngilu sebelum dan sesudah rangkaian radiasi eksterna
2. Didapatkan perbedaan yang signifikan pada kejadian gigi goyang sebelum dan sesudah rangkaian radiasi eksterna
3. Didapatkan perbedaan yang signifikan pada kejadian stomatitis / sariawan sebelum dan sesudah rangkaian radiasi eksterna
4. Didapatkan perbedaan yang signifikan pada produksi saliva sebelum dan sesudah rangkaian radiasi eksterna

SARAN

1. Jumlah sampel diperbesar sehingga menjadi penelitian yang parametrik secara statistik, sehingga dapat digeneralisasikan
2. Perlu dilakukan penelitian lainnya dengan variasi teknik yang lebih baik sehingga pengukuran jumlah dan kualitas saliva lebih akurat.
3. Sebelum dilakukan radiasi supaya dilakukan persiapan untuk pasien berupa perawatan rongga mulut
4. Perlu diteliti obat apa saja yang dapat dipergunakan untuk mengurangi stomatitis
5. Perlu dipikirkan pemberian brakiterapi untuk memperkecil efek samping.

DAFTAR PUSTAKA

1. Roezin A. Kanker Nasofaring . Kursus Singkat Pencegahan, Deteksi Dini dan Pengobatan Kanker, Jakarta, FKUI/RSCM, 1994, hal 102-9
2. Chong VFH, Fan YF, Ng SH. Follow up Imaging Vital in Nasopharyngeal Cancer. Diagnostic Imaging Asia Pacific, April 1999:19-30
3. Suwitodihardjo S. Radioterapi Pada Tumor Ganas Nasofaring, Majalah Radiologi Indonesia, 1997; V(2): 44-8
4. Hutagalung M, Cakra IGM, Dhaeng Y. Tinjauan Lima Besar Tumor Ganas THT di RSUP.Dr.Sardjito Selama Lima Tahun (1991-1995). Kumpulan Naskah Ilmiah Pertemuan Ilmiah Tahunan PERHATI, Malang, 1996
5. Amriyatun. Era Baru Penanganan Kanker Di Bagian THT RSUP.Dr. Kariadi. Simposium Sehari HUT ke-72 RSUP.Dr.Kariadi, Semarang, 1997, hal 1-3
6. Soetjipto D. Karsinoma Nasofaring Mungkinkah Melakukan Diagnosis Dini ?. Kumpulan Naskah Ilmiah PIT.PERHATI, Bukittinggi, 1993, hal 284-90
7. Hasibuan RA, Wiratno. Efek Samping Akut Akibat Radiasi Pengobatan Karsinoma Nasofaring (karya Ilmiah), Semarang ;1994
8. Roezin A. Masalah Penatalaksanaan Karsinoma Nasofaring Di Berbagai Daerah Di Indonesia. Kumpulan Naskah Ilmiah PIT. PERHATI, Bukittinggi, 1993, hal 507
9. Zhu XN, Chen R, Kang FH. Human Leucocyte Antigens –A,-B,-C, and –DR and Nasopharyngeal Carcinoma In Nothern China. Ann. Otolaryngeal, 1990; 99: 286-87
10. Sudarwi A. Komplikasi Radioterapi Pada Pengelolaan Karsinoma Nasofaring (karya Ilmiah), Semarang; 1999
11. Perez CA. Principle And Practice in Radiation Oncology. 2nd JP Lippincot Co, 1992: 617-43
12. Sudyartono T. Manifestasi Klinis Sebagai Dasar Diagnosis Karsinoma Nasofaring (Tesis), UNDIP, Semarang; 1997

13. Ekayuda I. Kanker Nasofaring Ditinjau Dari Bidang Radiodiagnostik. Kursus Singkat Pencegahan, Deteksi Dini dan Pengobatan Kanker, Jakarta, 1994, hal 112-8
14. Kurniawan AN. Diagnostik Patologi Karsinoma Nasofaring. Kursus Singkat Pencegahan, Deteksi Dini dan Pengobatan Kanker, Jakarta, 1994, hal 119-20
15. Huang DP. Epidemiology and Aetiology. In : van Hasselt CA, Gibb AG, editors. Nasopharyngeal Carcinoma, Hongkong, The Chinese University Press, 1991: 23-6
16. Yasin AR, Bachtar. Neuralgia Nervus V Sebagai Gejala Awal Karsinoma Nasofaring. Kumpulan Naskah Ilmiah PIT PERHATI, Bukittinggi, 1993, hal 429-30
17. Susworo. Radioterapi Pada Kanker Nasofaring. Kursus Singkat Pencegahan, Deteksi Dini dan Pengobatan Kanker, Jakarta, 1994, hal 123-5
18. Susworo, Makes D. Karsinoma Nasofaring : Aspek Radiodiagnostik dan Radioterapi, Jakarta, FKUI, 1987, hal 3, 54, 63
19. Susilo N. Survival Penderita Karsinoma Nasofaring Di Bangsal THT RSUP.Dr.Kariadi Semarang (Tesis), UNDIP, Semarang, 1996
20. Ganong WF. Review of Medical Physiology, 14th ed. California : Appleton & Lange; 1989 : 461-2
21. Guyton AC. Human Physiology and Mechanism of Disease, 3rd ed Philadelphia: WB Saunders Co, 1982 : 586-8
22. Iksan K. Pola Karsinoma Nasofaring Menurut Klasifikasi WHO di RSUP.Dr.Kariadi Semarang (Tesis), Semarang, 1989
23. Sastroasmoro, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Jakarta, Binarupa Aksara, 1995, hal 66
24. Hadi S. Statistik II, edisi I, Yogyakarta, Andi Offset, 1993, hal 226-7
25. Muyassaroh, Syamsuddin. Kelainan Neurologik Pada Karsinoma Nasofaring di SMF Kesehatan THT RSUP dr. Kariadi Semarang Tahun 1996-1998. Laporan Penelitian, Semarang, 1999